ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1980 **N° 13**

DIAGNOSTIC DE LA GESTATION CHEZ LA JUMENT PAR INJECTION D'UN ŒSTROGÈNE DE SYNTHÈSE : LE DIÉTHYLSTILBŒSTROL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement en 1980
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Georges SERIGNAC
né le 2 novembre 1953, à TUNIS (Tunisie)

Jury :

Président : M. MONROZIES
Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. ROYAL
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. TAINTURIER
Agrégé à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

ADR
77000 MELUN - Tél. 452.27.48

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543924_0062

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1980 **N° 13**

DIAGNOSTIC DE LA GESTATION CHEZ LA JUMENT PAR INJECTION D'UN ŒSTROGÈNE DE SYNTHÈSE : LE DIÉTHYLSTILBŒSTROL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement en 1980
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Georges SERIGNAC
né le 2 novembre 1953, à TUNIS (Tunisie)

Jury :

Président : M. MONROZIES
Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs : M. ROYAL
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. TAINTURIER
Agrégé à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

A D R
77000 MELUN - Tél. 452.27.48

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

DIRECTEUR ..... M. LAUTIE

DIRECTEURS HONORAIRES ..... MM. PONS
FLORIO

PROFESSEURS HONORAIRES ..... MM. BRIZARD
BERTHELON
SAURAT
FLORIO

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE
Maître-Assistant Agrégé ..... M. PUYT

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... MM. RICO
Maître de Conférences, hors Chef de Service BRAUN
Maître-Assistant ..... BENARD

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... MM. PAVAUX
Maître-Assistant ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant ..... BAUTET

Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée - Tératologie

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... FARGEAS
Maître-Assistant ..... TOUTAIN

Physiologie - Thérapeutique
et Pharmacodynamie

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... CABANIE
Maître-Assistant Agrégé ..... MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... MM. LABIE
Maître de Conférences, hors Chef de Service SECRESTAT
Maître-Assistant ..... Mme BENARD

Hygiène, Inspection, Contrôle et
Technologie des Denrées Alimentaires
d'Origine Animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... MM. DORCHIES
Maître-Assistant ..... FRANC
Maître-Assistant ..... DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES

Professeur titulaire ..... MM. LESCURE

Maître-Assistant Agrégé ..... SMELTZ

Sémiologie et Pathologie Médicale des
Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et déontologie
Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... MM. TOURNUT
Maître de Conférences, hors Chef de service BEZILLE
Maître Assistant ..... JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du
Bétail et des Animaux de Basse-Cour
Clinique - Clinique ambulatoire

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... MM. CARIOU
Maître-Assistant ..... GENEVOIS
Maître-Assistant ..... AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie
Chirurgicale - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... MM. FERNET
Professeur sans chaire ..... ROYAL
Maître-Assistant Agrégé ..... YAINTORIER

Sémiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... MM. CHANTAL
Maître-Assistant ..... GARIENT

Maladies Contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... MM. LAUTIE
Maître-Assistant Agrégé ..... BODIN
Maître-Assistant ..... PELLERIN

Microbiologie - Immunologie
Pathologie Générale

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire ..... MM. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... DARRE
Maître-Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique appliquée
Hygiène Générale - Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des Productions Animales

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... MM. FALIU
Professeur sans chaire ..... GRIESS
Maître-Assistant Agrégé ..... PARAGON

Botanique appliquée et Dermatologie
Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs ANGELIER, ARNBOARD, AUVERGNAT, BLANC, BOURDON, COMBES, CORBET, CROS, FERNET, LE BIHAN, NASENC, RIVES.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 Mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924).

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONROZIES

de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROYAL

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui accepta de diriger notre travail.

En témoignage de notre profond respect.

MONSIEUR LE MAITRE-ASSISTANT
AGREGE TAINTURIER

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu prendre part à notre travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

AUX ELEVEURS,

MONSIEUR DELAHAUT
MONSIEUR et MADAME DELPRAT
MONSIEUR DUHAMEL
MONSIEUR DUTRAIN
MONSIEUR et MADAME PIRIOU
MONSIEUR ROUYRRE

Dont la confiance nous a permis de réaliser ce travail.

P L A N

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE: RAPPELS SUR LA REPRODUCTION CHEZ LA JUMENT.... 5

A - LE CYCLE OESTRAL 7

1 - Description- Différentes phases. 7

2 - Caractéristiques du cycle oestral 9

3 - Manifestation de l'oestrus..... 10

a - Manifestations comportementales 10

b - Manifestations anatomiques 11

c - Manifestations physiologiques 13

- endocriniennes 13
- biologiques 16

4 - Les stéroïdes pendant le cycle oestrien 16

a - Etude générale des oestrogènes 17

- les oestrogènes naturels. 17
- les oestrogènes de synthèse 20

b - Etude particulière des stéroïdes pendant le cycle oestrien 21

- les stéroïdes de l'ovaire de la jument 24
- les stéroïdes dans le sang
- les stéroïdes urinaires.. 24

B - LA GESTATION 25

1 - Endocrinologie ovarienne et placentaire durant la gestation 26

2 - Phénomènes de résorption embryonnaire et mort foetale 28

SECONDE PARTIE: LES TESTS DE GESTATION .. 31

A - QUALITES REQUISES POUR UN TEST DE GESTATION 33

1 - Précocité 33
2 - Fidèlité 34
3 - Simplicité 35
4 - Rentabilité 36
5 - Innocuité .....

B - LES PRINCIPAUX TESTS DE GESTATION ... 36

1 - Tests cliniques 36

a - Modifications physiologiques 36

b - Modifications Morphologiques 37

2 - Tests expérimentaux 39

A - Recherche de la PMSG 39

a - Réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER 39

b - Réaction d'inhibition de l'hémaggutination ou juma test 41

C - Autres tests 44

B - Recherche des oestrogènes urinaires 46

a - Réaction de CUBONI 46

b - Test de LUNAAS 48

C - Dosage de la progesteronemie 49

3 - Tests physiques 50

TROISIEME PARTIE: TEST PRECOCE DE GESTATION PAR INJECTION D'UN OESTROGENE DE SYNTHESE LE DIETHYLSTILBOESTROL (D.E.S.) 53

A - PRINCIPE 55

1 - Action d'un oestrogène sur le cycle oestral 55

a - En dehors de la période d'activité sexuelle 55

b - En période d'activité sexuelle 57

B - PROTOCOLE 61

a - Le D.E.S.(Diethylstilboestrol) 61
b - Mode d'administration 61
c - Dose utilisée 61
d - Délai d'injection 62
e - Mode d'interprétation 62

C - EXPERIMENTATION - RESULTA - INTERPRETATION 62

1 - Expérimentation 62

a - Lot d'expérience 62
b - Description des observations 63

2 - Résultats 65

a - Comparaison des résultats obtenus avec ceux donnés par la réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER 65

b - Intervalle entre l'injection et la réponse 68

3 - Interprétation des résultats comparaison avec les travaux précédents 70

a - Travaux de NISHIKAWA 70
b - Travaux de REDDY et KHAN .. 71

D - QUALITE DE CE TEST - AVANTAGES ... 71

1 - Qualités 71

2 - Valeur de cette méthode 73

CONCLUSION 75

BIBLIOGRAPHIE 79

I N T R O D U C T I O N

Subissant un déclin régulier et constant depuis l'avènement du "cheval-vapeur", le cheptel équin paraissait voué sinon à une disparition totale, tout au moins à une telle diminution que son importance économique semblait d'un avenir négligeable. Il n'en a rien été ; l'évolution de notre société qui semblait condamner le cheval n'a fait que modifier son emploi. Autrefois animal utile (agriculture, transport, armée) le cheval est devenu aujourd'hui un animal de loisir présentant plusieurs aspects.

L'équitation tout d'abord, qui connaît un essor certain avec le besoin pour l'homme moderne de renouer le contact avec la nature ; les sports équestres ensuite, qui, avec les courses et les concours hippiques suscitent un intérêt marqué.
Cette nouvelle finalité du cheval fait que l'effectif équin, s'il continue certes à diminuer en ce qui concerne le cheval de travail, connaît une augmentation du nombre de chevaux de sport et de loisir. Cet élément nouveau redonne de l'importance à un aspect de l'art vétérinaire fort menacé.

Outre l'aspect clinique de la profession, le praticien doit également être un conseiller compétent afin de pouvoir aider l'éleveur dans l'élaboration de ses programmes d'élevage et dans la résolution des nombreux problèmes qui lui sont posés. Parmi ceux-ci, il en est un important, soulignant les rapports entre vétérinaires et éleveurs, c'est celui du diagnostic de la gestation chez la jument.

Il doit se faire par des méthodes efficaces, rapides, simples et rentables. On connaît de nombreux tests de gestation mais, le praticien n'en utilise que quelques uns :

- palpation trans-rectale
- recherche de la PMSG
- recherche des oestrogènes urinaires

La palpation trans-rectale se pratique précocément mais présente l'inconvénient d'être réservée à un nombre restreint de spécialistes.

La recherche de la PMSG, soit par la réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER soit par celle d'inhibition de l'hémagglutination (Juma-Test), ne peut se pratiquer qu'après le 45 ème jour de la gestation.

La recherche des oestrogènes urinaires par la réaction de CUBONI ou par le test de LUNAAS est très tardive puisque ne pouvant intervenir qu'après le 150 ème jour.

Les tests actuels ont donc des failles ; ils sont délicats à mettre en oeuvre quand ils sont précoces et s'ils sont simples sont tardifs. Il apparaît intéressant de pouvoir pratiquer un test à la technique simple, intervenant le plus rapidement possible après la saillie. Les travaux de NISHIKAWA (10) en 1959 avaient expérimenté une telle méthode ; il s'agissait de l'injection d'oestrogène au 17ème jour suivant la fin de l'oestrus.

Ces travaux étaient repris en 1975 par REDDY ET KHAN (13).

Ces différents auteurs annonçaient une fidélité de 90 à 100 % et une innocuité totale. Cette méthode très simple pour le praticien, présente l'avantage pour l'éleveur de provoquer des chaleurs franches sur la jument ce qui permet de la ramener immédiatement à l'étalon. Ce test de gestation semble donc présenter par rapport aux méthodes classiques certains intérêts justifiant la conduite d'une étude expérimentale qui nous permettra d'apprécier ses qualités réelles et ses limites.

Dans une première partie, nous rappellerons quelques généralités sur la reproduction de la jument en insistant sur les évènements marquants du cycle oestral, et de la gestation ; nous étudierons ensuite les principaux tests de gestation actuellement pratiqués ; enfin, nous passerons à l'expérimentation proprement dite de la méthode de diagnostic en essayant ensuite d'apprécier ses qualités pour pouvoir juger de sa valeur et de son éventuelle utilisation par le praticien.

- ° -

PREMIERE PARTIE

RAPPELS SUR LA REPRODUCTION CHEZ LA JUMENT

A. LE CYCLE OESTRAL

Dans cette étude du cycle oestral de la jument, nous ne ferons que dégager les principaux éléments de celui-ci.

1° Description - Différentes phases

Chez tous les mammifères, les femelles présentent après la puberté une activité sexuelle, marquée par une séquence d'évènements physiologiques et comportementaux au déterminisme hormonal. Ces processus de modification de l'appareil génital présentent toujours un même ordre et un même rythme définissant le cycle sexuel ou cycle oestral.

La puberté de la jument a lieu entre 8 et 14 mois; à partir de cet âge son activité sexuelle est saisonnière c'est-à-dire qu'elle ne se manifeste qu'à une certaine période de l'année en dehors de laquelle le cycle s'interrompt. Cependant, ces cycles sexuels se produisent tout au long de la vie génitale et ne sont interrompus que par la gestation.

Dans un cycle oestral, on distingue classiquement plusieurs phases (3) :

- le pro-oestrus ou phase de maturation folliculaire

  Cette première phase est stimulée par la production de FSH (gonadotropine hypophysaire), hormone qui par des mécanismes inconnus fait réagir un follicule primordiale qui grossit rapidement.

- l'oestrus

Tandis que le follicule grossit, il présente également une activité endocrine marquée, puisqu'il secrète l'hormone oestrogène qui provoque l'acceptation du mâle par la femelle. Outre cette action directe, l'accroissement du taux sanguin l'oestrogène provoque la cessation de libération de FSH et son remplacement par une autre hormone hypophysaire, la LH qui provoque l'éclatement du follicule soit, l'ovulation.

- le metoestrus ou phase progestéronique

C'est la phase du développement du corps jaune qui secrète la progestérone au rôle opposé à celui de l'hormone oestrogène. Les manifestations de l'oestrus disparaissent alors pour laisser place au repos sexuel.

- le dioestrus

Le dioestrus est le repos sexuel pendant lequel le corps jaune régresse.

Dans le cas où il n'y a pas eu fécondation de l'ovule, le corps jaune après 12 à 14 jours d'activité endocrine commence à régresser ; le taux de progestérone diminuant alors, son effet inhibiteur sur l'hypophyse disparaît et cette dernière peut à nouveau produire de la FSH induisant ainsi un nouveau cycle.

Cette régression du corps jaune est provoquée par des hormones produites par l'utérus, les prostaglandines ($PGF2_{\alpha}$). Ce sont donc ces prostaglandines qui par leur rôle lutéolytique régulent le cycle oestral.

Enfin, si la fécondation a eu lieu, le corps jaune n'est plus périodique il devient gestatif c'est à dire qu'il continue à vivre et à sécréter de la progestérone.

2° Caractéristiques du cycle oestral

L'activité sexuelle de la jument est saisonnière, sa saison de reproduction couvre le printemps et l'été et durant cette période, elle présente des cycles oestraux réguliers.

Bienqu'il existe de nombreuses variations individuelles (7), le cycle oestral de la jument a une durée moyenne de 21 jours. Les chaleurs durent environ 6 jours, immédiatement suivies par une période d'interoestrus de 15 jours, avec la phase lutéale puis la phase de proestrus avec croissance folliculaire.

Des chaleurs plus courtes apparaissent 9 jours après la mise-bas, ce sont des chaleurs de poulinage ou "Foal-heat" d'une durée de 4 jours environ ; elles sont "vraies" et propices à la fécondation.

Chez la jument, l'ovulation est spontanée et se produit généralement 1 ou 2 jours avant la fin de l'oestrus (17) Elle est caractérisée par une chute importante du volume ovarien détectable par l'exploration rectale. Sitôt l'ovulation terminée, l'ovaire diminue de volume et se ramollie jusqu'à la formation du corps jaune intraovarien qui restera fonctionnel dans les 15 jours qui suivent avant de régresser.(3)

3° Les manifestations de l'oestrus

a - Manifestations comportementales

L'oestrus provoque chez la jument des modifications du comportement permettant de le caractériser dans le plus grand nombre des cas. Ces manifestations sont les plus marquées en présence de l'étalon. La jument après un temps d'approche s'immobilise, se campe, relève la queue, fait des mouvements rythmés avec sa vulve et émet même quelquefois des jets d'urine.

Ces manifestations, bien que nécessitant une interprétation quelque peu subjective, sont absolument caractéristiques de l'oestrus.

FRASER (5) décrit 4 phases:

- approche
- échanges actifs
- manifestations d'oestrus
- passivité

En fait, le comportement d'oestrus par opposition à celui de dioestrus, peut se définir comme l'acceptation du mâle.

b - Manifestations anatomiques

- Le tractus génital

  - la vulve : elle est ramollie, gonflée et présente par intermittences des mouvements rythmés.

  - le vagin : il contient un mucus abondant et sa couleur pâle en dehors des chaleurs devient plus marquée. La glaire filante qu'il contient permet l'introduction facile du spéculum.

- Le col : Pendant l'oestrus et progressivement jusqu'à l'ovulation, il se dilate, se congestionne et descend dans le fond du vagin. Son aspect au spéculum est rouge vif, oedematié, ptosé, ouvert et rendu luisant par les sécrétions utérines. Dès le lendemain de l'ovulation il remonte et se contracte de nouveau(12)

- L'utérus : il est flasque et mou, son tonus étant minimal pendant toute la période des chaleurs, pour augmenter légèrement pendant la phase lutéale.
  L'utérus présenterait une épaisseur minimale au début de l'oestrus (9).

- L'ovaire : c'est surtout lévolution du volume total qui par sa variation cyclique marquée apporte des renseignements. Il passe en effet, d'un minimum de 24 ml, 7 jours avant l'ovulation à un maximum de 40 ml.
  L'ovaire est douloureux à la palpation.

c - Manifestations physiologiques

- endocriniennes

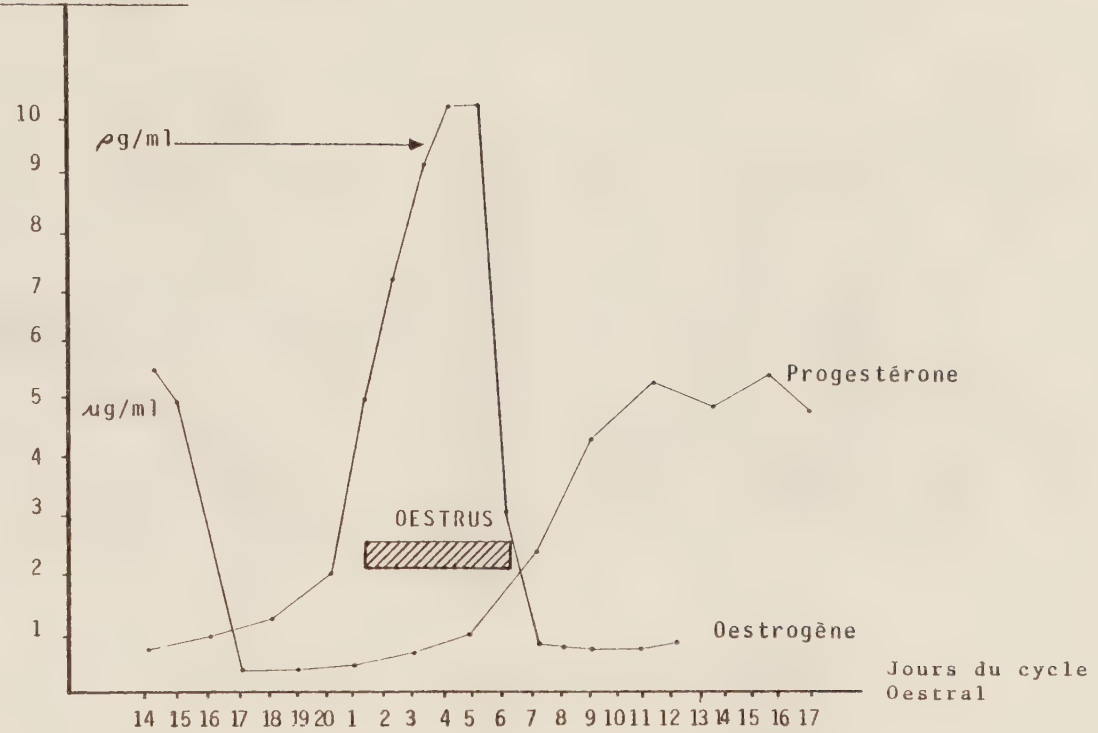


Fig. 1 : Concentrations en progestérone et en oestrogène dans le sang. (D'après BERTHELON)

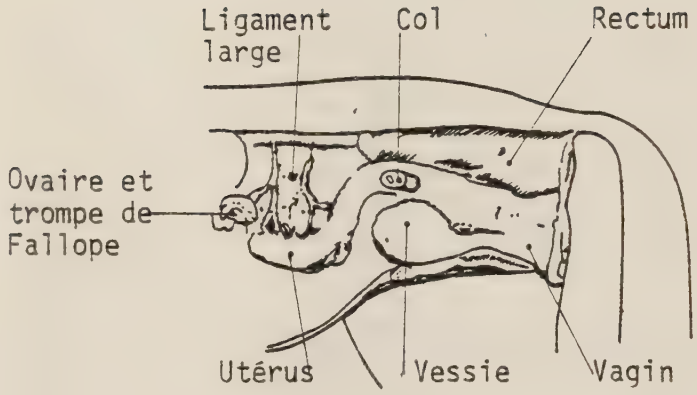


Fig. 2 : Appareil génital de la Jument (SISSON ET GROSSMAN)d'après ALLEN

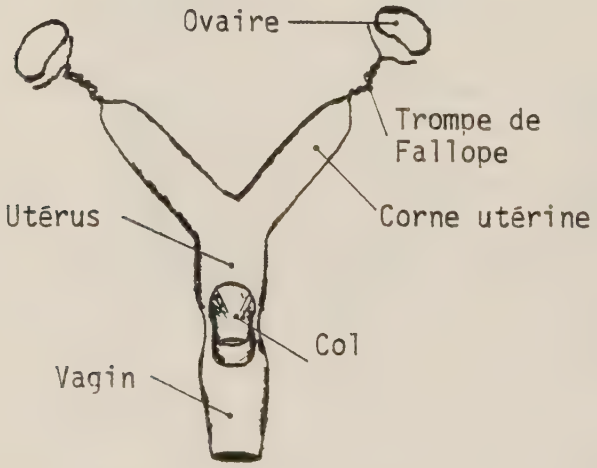


Fig. 3 : Appareil génital de la Jument (SISSON ET GROSSMAN)d'après ALLEN

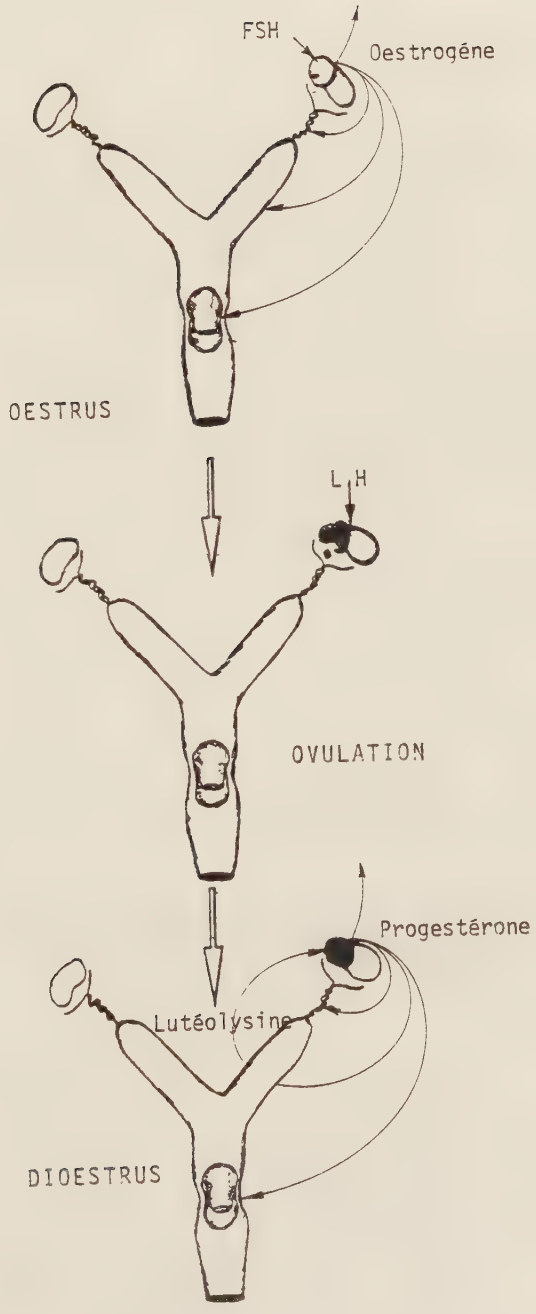


Fig. 4 : Diagramme des principales modifications hormonales chez la Jument au cours du cycle oestral (d'après ALLEN

- biologiques

  - le mucus vaginal

    Son pH est plus alcalin pendant les chaleurs.
    Sur une lame de verre, sa viscosité et sa coagulation sont caractéristiques.

  - le lait de la jument

    Il subit certainement des modifications car le poulain présente de la diarrhée (entérite hormonale).

  - l'urine

    Elle contiendrait, en outre, des phéronomes stimulant le comportement sexuel du mâle.

4° - LES STEROIDES PENDANT LE CYCLE OESTRIEN.

Les différents phénomènes du cycle oestral de la jument ont un déterminisme neuro-hormonal dont l'étude n'est pas notre propos. Cependant, nous nous devons de réserver un chapitre aux hormones stéroïdes, fondamentales dans le cycle oestrien. Nous réserverons une étude particulière à un oestrogène de synthèse : le diethylstilboestrol car, c'est celui que nous utiliserons dans l'étude expérimentale du teste de gestation que nous conduirons.

a - Etude générale des oestrogènes (3)

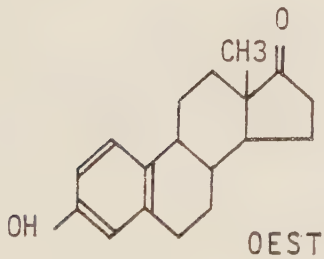
- les oestrogènes naturels.

Ces hormones assurent le développement du type femelle, la maturité de l'appareil génital et le déroulement régulier du cycle. La réaction oestrogènique se fait dans la thèque interne du follicule.

Les oestrogènes naturels sont tous des stéroïdes à 18 atomes de carbone dérivés de loestrone ou 13 méthylstérane.

Parmi les oestrogènes naturels nous retiendrons:

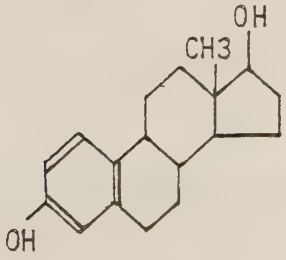
- l'oestrone : $C_{18}\ H_{22}\ O_2$
  premier stéroïde hormonal isolé (1929); c'est un dérivé tétracyclique non saturé proche des stérols avec une fonction phénol en 3 et une fonction cétone en 17.



OESTRONE

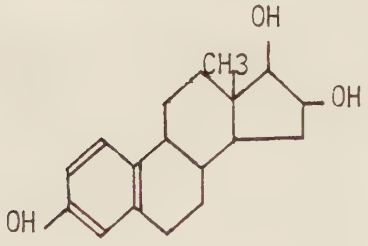
- l'oestradiol : Il fut obtenu en 1933 et extrait directement de l'ovaire de truie en 1936.

  C'est l'oestrogène ovarien le plus important chez la jument en raison de son origine et de son pouvoir oestrogène élevé, l'oestradiol α17 β est considéré comme la véritable folliculine ovarienne alors que son produit d'oxydation, l'oestrone n'a peut-être que la signification d'une forme chimique d'élimination.



OESTRADIOL

- L'oestriol : il est caractérisé par la présence de 3 fonctions OH (3-5-17) ; son activité oestrogénique est inférieure à celle de l'oestrone.



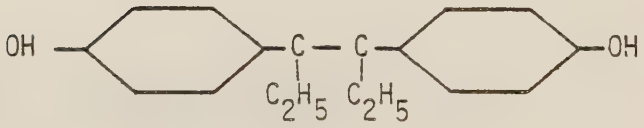
OESTRIOL

Parmi les autres oestrogènes naturels, signalons encore, l'équiline l'équilénine, l'hippuline qui isolés de l'urine de jument gravide, ne possèdent qu'un pouvoir oestrogénique faible.

Enfin, le taux d'oestrogènes urinaires faible chez les juments vides devient important à partir du 4ème mois de la gestation.

- les oestrogènes de synthèse

L'activité oestrogénique peut également être associée à des molécules plus simples et sans aucun rapport de constitution avec les composés. Ainsi, est obtenu en 1938, le DIETHYLSTILBOESTROL, premier oestrogène de synthèse ; depuis cette date plusieurs autres ont été également fabriqués.



Diethylstilboestrol

Ces composés possèdent toutes les propriétés biologiques des oestrogènes naturels mais ont l'avantage d'être d'un coût de production beaucoup moins élevé.

B - Etude particulière des stéroïdes pendant le cycle oestrien

- Les stéroïdes de l'ovaire de la jument.

On admet généralement que le follicule secrète les oestrogènes et le corps jaune la progestérone ; cependant on ne sait quels types exacts de cellules sont responsables et comment se fait la transition de l'oestrogène à la progestérone (18). SHORT propose un type de sécrétion de stéroïde dans le follicule et le corps jaune suivant (15)

(Voir tableau page suivante)

TABLEAU I

FOLLICULE				CORPS JAUNE
µg/100 ml de liquide folliculaire		Acétate Cholestérol Prégnenolone		µg/100 g de corps jaune
			20 OH preg. 4 ene 3 one	112,2
5,5		Progestérone		766
27,3		17αOH Prog.		12,9
9,3	Epitesto stérone			
29,4		Androstene dione		
19,3	19 Norandro-stenedione			
16,9		Oestrone		
252,0		Oestradiol 17β		
35,0	6αOH oestra-diol 17β			

SYNTHESE DES STEROIDES PAR LE FOLLICULE ET LE CORPS JAUNE (D'APRES PALMER)(11)

LE TABLEAU DE YOUNGLAI donne les dosages approximatifs suivants : (19)

TABLEAU II

µg/100 ml	Follic Vascul.	Follic Peu Vascul.	Follic Restant	Jeune Corps Jaune	Corps Jaune Fonctionnel
Progestérone	3	3	40-50	2000	1310
17αOH Progestérone	10-15	2	40	60	90
Androstenedione	10-15	8-10	35	0	0
19 Norandrostenedione	10	ε	ε	0	0
Epitestosterone	5-10	ε	5-10	0	0
Oestrone	8-10	ε	5	0	0
Oestradiol	150	5	150	0	4
Pregnenolone			ε	15-20	135
20αOH Preg. 4ene - 3one			ε	220	52
	OESTRUS AVANT OVULATION		FIN OESTRUS APRES OVULATION		PHASE LUTEALE

CONCENTRATION DE STEROIDES DANS LES LIQUIDES FOLLICULAIRES (D'APRES PALMER)(11)

- les stéroïdes dans le sang

Le dosage des oestrogènes et de la progestérone dans le sang permet d'établir des courbes montrant la variation du taux d'hormones en fonction de la date. Nous avons placé l'étude de ces courbes dans le chapitre consacré aux manifestations endocriniennes du cycle oestral.

- les stéroïdes urinaires

On observe un pic d'oestrogène en relation avec l'ovulation tandis que le pregnandiol après avoir été maximal en phase lutéale, chute pendant l'oestrus (4).

Les stéroïdes particuliers à la jument (équiline, équilénine, hippuline) ne semblent apparaître que pendant la gestation.

B - LA GESTATION

La gestation débute à la fécondation de l'ovule, se poursuit par le développement de l'embryon, la nidation, puis la croissance du foetus pour se terminer au moment de l'accouchement. De nombreux phénomènes physiologiques et endrocrinologiques interviennent pour permettre la formation du foetus ; on peut cependant, schématiquement déterminer quelques évènements principaux de la gestation.

- la survie du corps jaune, qui est le premierévènement original et caractéristique de la gestation, marquant une différence avec la physiologie de la jument non gestante.

- la nidation, évènement capital puisque sa réussite conditionne bien sûr, toute la suite du développement embryonnaire.

- l'activité endocrinologique, tout d'abord ovarienne, avec production de follicules anoescriens, et de corps jaunes accessoires qui secrètent les hormones stéroïdes essentielles, puis, placentaire.

1 - Endocrinologie ovarienne et placentaire durant la gestation

Au cours du cycle oestral chez la jument vide, le corps jaune commence à régresser entre le 12 ème et le 15ème jour et, sa production de progestérone diminue donc rapidement.

Au contraire, chez la jument gestante, le corps jaune survit. Il continue ainsi à produire de la progestérone. Ce phénomène de survie du corps jaune est dû à l'absence d'information lutéolytique de l'utérus (6).

Chez la jument, le corps jaune primaire provenant de l'ovulation qui a entraîné la gestation, commence à régresser vers le 25 ème jour, le taux de progestérone chutant alors ; vers le 40ème jour, des follicules secondaires ovulent donnant ainsi naissance à des corps jaunes secondaires qui prennent le relais du corps jaunes primaires et vont secréter de la progestérone jusqu'au 100 ème jour ; c'est alors que le placenta prend à son actif la production de progestérone.
Dans la seconde moitié de la gestation, l'activité ovarienne est donc inexistante ; seul le placenta exerce une activité endocrine (16).

Entre le 40ème et le 120 ème jour, on observe la présence d'un gonadotrophine à des taux importants, la PMSG (2) qui serait responsable des ovulations secondaires.

On observe également, à partir du 50ème jour, des oestrogènes dans l'urine.
Ces oestrogènes atteignent un taux urinaire maximum entre le 200ème et le 300ème jour.
Ces oestrogènes, tels que équiline, équilénine, oestrone sont probablement élaborés par le système foetus-placenta.

C'est sur cette activité endocrine que sont basées la plupart des méthodes de diagnostic de la gestation.

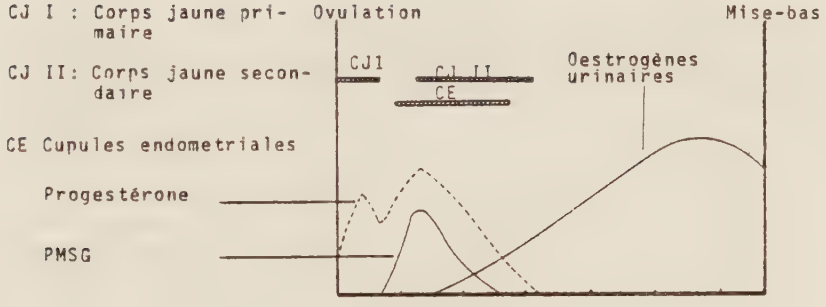


Fig 5 : Diagramme des principales modifications hormonales intervenant chez la jument au cours de la gestation. (D'après ALLEN)

2 - Phénomènes de résorption embryonnaire et mort foetale

Il semblerait que dans 8 à 10 % des cas, le foetus meurt dans les 100 premiers jours de la gestation, les produits de la conception étant alors résorbés ou avortés (1). Cette première partie de la gestation est donc une phase délicate qu'il faut pouvoir percevoir pour différencier stérilité et mort embryonnaire précoce.

Ces phénomènes de morts foetales seront mis en évidence quand, après un diagnostic précoce positif, la jument revient en chaleur et se révèle vide.

Il n'est pas actuellement encore possible de détecter avec précision la date d'interruption de la gestation;on sait cependant que si la gestation est supprimée chirurgicalement avant le 36ème jour, la jument revient en chaleur rapidement mais après cette date, la PMSG est secrétée par les cupules endométriales jusqu'au 120-130ème jour et donc, la jument donnera des réactions positives à tort aux tests de gestation par détection de la PMSG ; ainsi, dans le cas de mortalité embryonnaire après le 40 ème jour, les réactions sont "faussement positives" à l'analyse de sang.

D'autre part, dans la plupart des cas, le produit est résorbé et aucun signe extérieur n'est donc visible.

Il apparaît cependant que le plus grand nombre de morts foetales précoces survient entre le 25ème et le 50ème jour de gestation ; en effet, dans cette période, le corps jaune primaire régresse et le relais des corps jaunes secondaires dans la production de progestérone est subordonné à la formation des cupules endométriales. Ce serait un taux trop faible de progestérone qui pourrait entraîner cette mort foetale.

C'est également à cette date, c'est-à-dire les premiers jours de la fixation (25ème - 30ème jour) qu'aurait lieu la période de résorption embryonnaire la plus fréquente qui serait sous l'influence de facteurs nutritionnels. (8).

SECONDE PARTIE

LES TESTS DE GESTATION

A - QUALITES REQUISES POUR UN TEST DE GESTATION

1 - Précocité

On définit la précocité d'un test par le nombre de jours à partir de la fécondation après lequel, le diagnostic de gestation est possible. En fait, on calculera ce nombre de jours à partir de la saillie.

Un test sera considéré précoce s'il intervient avant le 40ème jour;au-delà, il sera tardif.

. Intérêt d'un diagnostic précoce de la gestation.

La précocité d'un test est importante principalement pour des raisons économiques et semeiologiques; en effet, cette qualité permet d'une part à l'éleveur de conduire son programme d'élevage plus strictement, plus vite, et, d'autre part, au vétérinaire d'appliquer sur les juments vides un traitement plus prompt.

Enfin, un test précoce permet d'établir un diagnostic différentiel entre résorption embryonnaire et stérilité ce qui permet alors un traitement approprié.

2 - Fidélité

Il s'agit de déterminer l'exactitude des renseignements donnés par le test c'est-à-dire, la fiabilité du test.

Pour apprécier cette fidélité, il faut pouvoir comparer les résultats obtenus avec ceux donnés par une méthode de référence choisie la plus exacte possible. La méthode de référence idéale est l'examen visuel de l'utérus soit sur l'animal mort (autopsie), soit sur l'animal vivant (laparotomie exploratrice).

Dans la pratique, on utilise classiquement la réaction de Friedmann - Schneider.

Les erreurs peuvent être par excès: juments vides diagnostiquées pleines ou, par défaut, et c'est le plus à éviter, juments pleines déclarées vides.

L'exactitude d'un test se détermine donc en comparant ses résultats avec les pourcentages finaux.

On peut déterminer un taux d'erreur : E

$$E = \frac{\text{pleines présumées vides + vides présumées pleines}}{\text{Nombre total de juments}}$$

Ainsi qu'un taux d'exactitude : X

$$X = \frac{\text{Pleines présumées pleines + vides présumées vides}}{\text{Nombre total de juments.}}$$

3 - Simplicité

La simplicité d'une méthode de diagnostic consiste en la facilité de son exécution, de sa technique et de son interprétation.

On évitera les méthodes qui agressent trop la jument, ainsi que celles nécessitant une contention importante ou des manipulations génératrices de stress.

Un test de gestation doit également pouvoir être facilement pratiqué et aisément interprété ; il ne devra pas impliquer, l'emploi d'appareillages compliqués et coûteux, ni nécessiter une trop haute technicité.

4 - Rentabilité

C'est la différence entre la dépense occasionnée et l'intérêt procuré; ce dernier est lié à la précocité et à la fidélité qui permettent d'envisager le plus tôt possible la marche à suivre et ainsi de réduire les frais inutiles.

$$\text{Rentabilité} = \frac{\text{PRECOCITE + FIDELITE}}{\text{COUT}}$$

5 - Innocuité

Cette qualité est primordiale. Il faudra absolument que le test soit totalement inoffensif pour la jument et qu'il n'ait aucun effet tératogène ou abortif sur la suite éventuelle de la gestation.

B - LES PRINCIPAUX TESTS DE GESTATION

Nous ne ferons ici qu'envisager les principaux tests en essayant d'apprécier leurs avantages et leurs limites.

1 - Tests cliniques

a - Modifications physiologiques

A l'échéance du cycle oestral la présence d'un corps jaune gravidique empêche le retour en chaleur de la jument ; c'est le premier signe de la gestation. Cependant, ces phénomènes sont souvent peu marqués les chaleurs étant frustres et difficiles à déceler ; d'autre part, elles peuvent disparaître pour d'autres causes que l'état de gestation.

b - Modifications morphologiques

L'appareil génital subit, au cours de la gestation, des modifications décelables par la palpation trans-rectale permettant ainsi un diagnostic clinique.

L'ovaire opposé à la corne gravide présente une augmentation de volume entre le 30ème et le 60ème jour.

On ne trouve plus les ovaires à partir du 3ème mois.

L'utérus devient, à la 3ème semaine, dur et turgescent ; on peut palper à la 4ème semaine, à la base d'une des cornes une formation équivalente à un oeuf de poule ; le 60ème jour, cette formation est de la taille de la tête d'un homme; le 90 ème jour on sent les reliefs osseux du foetus.

A partir du 6ème mois, le foetus descend sur le plancher abdominal et n'est plus palpable.

ROSSDALE & RICKETTS(14) dressent un tableau de diagnostic de la gestation par palpation du sac embryonnaire au cours du premier trimestre.

TABLEAU III

Durée de la gestation en jours	Diamètre approximatif du sac en cm	Observations
19	3	Cornes turgescentes. sac deviné sous forme d'un petit renflement sur la face antéroventrale de la corne gestante
40	8 à 12	Cornes turgescentes. Sac deviné sous la forme d'un renflement bien distinct
60	20 à 25	Sac occupant la corne et une partie du corps de l'utérus.
100	30 à 40	Sac occupant le corps et les deux cornes de l'utérus. Palpation possible du foetus

Le col utérin présente un mucus visqueux, grisâtre, colmatant les replis du col; ce caseum disparaît 8 jours avant l'accouchement.

Le vagin est de couleur terne, grisâtre avec un enduit caséeux, visqueux sur la paroi, rendant l'introduction du vaginoscope difficile.

Ces modifications morphologiques de l'appareil génital permettant donc un diagnostic de la gestation par palpation transrectale. Bien que certains auteurs (9)la préconisent dès le 17ème jour après la saillie, elle se pratique surtout à partir du 28ème jour.

Cette méthode est donc précoce mais, elle n'est utilisée avec certitude que par peu de praticiens en raison de sa difficulté d'interprétation nécessitant une grande habileté et une grande expérience.

2 - Tests expérimentaux

A - Recherche de la PMSG

a-Réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER

Principe :

On prélève 120 ml de sang entre le 45 ème et le 100ème jour après la saillie.

On obtient ainsi 40ml de sérum.
On utilise une lapine mise à l'abri de tout individu mâle ou femelle depuis 15 jours et ayant donc des ovaires au repos. Il faut vérifier ce dernier point, c'est-à-dire l'absence de follicule hémorragique, par une laparotomie exploratrice. On injecte ensuite dans la veine auriculaire externe 20 ml du sérum de jument. Deux jours plus tard, on vérifie l'état des ovaires; s'ils sont rouges et volumineux, présentant des follicules hémorragiques, on conclut à l'état de gestation ; s'ils sont blancs et translucides, le sang ne contenait pas de PMSG, la jument est donc vide.

Qualités

- Précocité

Ce test est relativement tardif puisqu'il n'est praticable que dans un délai supérieur à 45 jours.

- Fidélité

  On considère qu'il présente un taux d'exactitude de 99%. D'autre part son interprétation est facile.

- Simplicité

  Il nécessite la possession de lapines.

- Rentabilité

  Le coût de ce test est moyen (lapine de 2 kgs à 12 F le Kg), sa précocité est faible mais sa fidélité est excellente ; en conséquence sa rentabilité est moyenne.

- Innocuité

  Elle est totale.

B - Réaction d'inhibition de l'hémagglutination ou JUMA - TEST

Principe

Il s'agit d'une méthode de diagnostic basée sur la recherche immunologique de la PMSG. Le JUMA-TEST consiste à mettre en évidence par une réaction d'inhibition de l'agglutination d'hématies sensibilisées,

la présence de gonadotrophine placentaire équine dans le sérum de la jument gravide.

En effet, la PMSG étant une protéine, si elle est injectée à des lapins, ceux-ci fabriquent des anticorps, anti PMSG; on neutralise le sérum de lapin avec du sérum de jument vide ; il ne reste alors que les anticorps antiPMSG.

Pour visualiser la réaction, on fixe la PMSG à la surface d'hématies de mouton tannées et formolées.

On utilise deux tubes à hémolyse : un tube témoin et un tube diagnostic. On place successivement dans chacun des tubes un volume de sérum à tester que l'on mélange par agitation avec une goutte de solution inhibitrice des protéines (aldéhyde) et une goutte de solution neutralisante (bisulfite), puis on introduit dans le tube témoin un volume de solution physiologique et dans le tube diagnostic un volume de sérum antiPMSG. On ajoute ensuite dans chacun des tubes une goutte de la suspension d'hématies portant la PMSG.

Au bout de quatre heures, le tube témoin présente un anneau brun à centre clair ; les globules rouges porteurs de PMSG ont sédimenté. Si le tube "diagnostic" présente le même anneau, c'est que le sérum de la jument contient de la PMSG puisque les anticorps anti-PMSG n'ont pas réagi avec les globules rouges porteurs, la jument est donc pleine. Si par contre, le tube diagnostic présente une couche uniforme d'hématies, c'est que le sérum prélevé ne contient pas de PMSG et en conséquence que la jument est vide.

Qualités

- Précocité

Ce test n'est praticable que dans un délai supérieur à 45 jours.

- Fidélité

Dans 7 % des cas environ, les réactions sont positives à tort, soit pour des raisons dûes à la technique même du test (si la goutte de solution inhibitrice des protéines et la goutte de solution neutralisante n'agissent pas assez longtemps il peut y avoir des réactions positives à tort), soit que les cupules endométriales continuent à secréter de la PMSG après la mort ou l'avortement du foetus.

- Simplicité

La réalisation du JUMA-TEST est facile et ne nécessite que la possession des réactifs nécessaires.

- Rentabilité

Le coût de ce test est sensiblement le même que celui de la lapine mais sa fidélité étant plus faible, sa rentabilité est moins bonne.

- Innocuité

Elle est totale.

C - AUTRES TESTS

Il existe d'autres tests de gestation également basés sur le principe de mise en évidence de la PMSG et nécessitant des animaux de laboratoire.

- Réaction d'ASCHEIM-ZONDEK

Ce test se pratique sur des souris (8-9 g) séparées en trois lots, lot n° 1, lot n° 2 et lot n° 3.
Il faut faire 6 injections de sérum en 2 jours, de 1ml au lot N° 1, 2ml au lot n° 2 et 3 ml au lot n° 3.

On sacrifie ensuite les animaux.

La réaction est positive si le canal vaginal est ouvert et riche en caseum, si l'utérus est turgescent avec un volume multiplié par 5 et si les ovaires montrent des follicules hémorragiques. Elle est négative si le vagin reste fermé, l'utérus filiforme et si les ovaires sont à peine développés. Cette méthode a une fiabilité de 90 %.

- Réaction de BROUHA-HINGLAIS-SIMONET

On utilise ici des souriceaux mâles impubères de trois semaines pesant 7 à 9 g, à qui il faut injecter par voie sous cutanée 0,5 ml de sérum. Les souriceaux sont sacrifiés après 48 à 72 heures. La réaction est positive si les vésicules séminales se sont très développées.

- Réaction de GALLI-MAININI

Ce test se fait sur des batraciens mâles (Rana esculenta, Rana temporaria, Bufo bufo Bufo vulgaris) pesant 30 à 50 g. Il faut injecter dans un sac lymphatique dorsal 1/10 de leur poids en sérum.

Au bout de 4 heures, on prélève de l'urine à la pipette dans le cloaque, on observe ensuite cette urine au microscope et si des spermatozoïdes peuvent être mis en évidence sur 2 animaux sur 3, la réaction est dite positive.

Ces différents tests recherchant la présence de PMSG par des réactions provoquées sur divers animaux ne sont que peu utilisés car leur obligation de posséder une animalerie, leur exécution quelque peu délicate et leur fiabilité fait préférer aux praticiens la réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER plus sûre ou le JUMA-TEST plus facile d'emploi.

B - Recherche des oestrogènes urinaires.

On peut doser les oestrogènes urinaires à partir du 150 ème jour de gestation.
On utilise la réaction de CUBONI ou le test de LUNAAS.

a - Réaction de CUBONI

Principe

Les stéroïdes, en présence d'acide sulfurique, donnent une fluorescence verdâtre (modification de la réaction de KOBER).

On prélève 5ml d'urine filtrée auxquels on ajoute 1ml d'HCl, on chauffe le tout au bain marie à 100 ° C pendant 10 mn. Après refroidissement sous l'eau, l'urine hydrolysée est extraite au moyen de 6ml de benzène . Le benzène restant est mis dans un tube à essai avec 1 ml d'H_2SO_4 que l'on chauffe à bain marie à 70° C. On lit alors les résultats en lumière indirecte.

- fluorescence : la réaction est positive
- culot rouge bordeaux : la réaction est négative.

Qualité

- Précocité :

  Elle est mauvaise puisque ce test ne peut être pratiqué qu'au delà du 150 ème jour.

- Fidélité

  Elle est excellente

- Simplicité

  Ce test présente une relative complexité dans son exécution (prélèvement de l'urine, expérimentation).

- Rentabilité

  Elle est mauvaise en raison de la très faible précocité.

- Innocuité

  Elle est totale.

Remarquons pour finir que ce test ne doit pas être pratiqué au cours des 10 jours précédant le terme.

b - Test de LUNAAS

A partir de la méthode de CUBONI, LUNAAS (1962) a expérimenté un test de gestation tout aussi fiable et qui présente l'avantage d'une technique plus simple. Il a en effet supprimé l'étape du benzène ; ainsi, après avoir mélangé 1ml d'urine de la jument avec 10 ml d'eau, il faut ajouter 15 ml d'acide sulfurique. Après avoir laissé refroidir, la réaction est aussitôt lisible en plaçant le flacon près d'une source lumineuse intense. En cas de présence d'oestrogènes, donc si la jument est pleine, on observe une fluorescence verte.

Ce test présente les mêmes qualités que la réaction de CUBONI tout en étant plus simple ; ces deux méthodes sont peu pratiquées en raison de leur utilisation tardive.

C - Dosage de la progestéronemie

Principe

Le corps jaune, endocrine, secrète de la progestérone. Dans les 24 heures qui suivent la fécondation, la progestéronemie augmente rapidement puis, continue de croître pour atteindre un maximum vers le 12ème jour et rester à ce taux jusqu'à la fin du premier mois. Pendant le second mois, le taux plasmatique augmente de nouveau et atteint un nouveau palier qui va se maintenir jusqu'au 120^{e} jour(Fig.5)

Technique

Le prélèvement a lieu 18 Jours après la fin des chaleurs ; on dose le taux de progestérone plasmatique soit par chromatographie en phase gazeuse soit par radio-immunologie.

Si le taux est inférieur à 2ng/ml la jument est vide, si le taux est supérieur à 2ng/ml, elle est pleine.

Qualité

- Précocité

Ce test est très précoce puisqu'il intervient au 18 ème jour.

- Fidélité

Les études faites sur cette méthode annoncent une fidélité de 84 %; les erreurs seraient dûes à la grande variabilité du cycle.

- Simplicité

Le dosage de la progestéronémie ne peut se faire qu'en laboratoire.

- Rentabilité

Bien que précoce, ce test étant d'un coût certain (intervention du laboratoire) et d'une faible fidélité, sa rentabilité est mauvaise.

- Innocuité

Elle est totale.

Ce test n'est qu'exceptionnellement utilisé en pratique courante.

3 - Tests Physiques

Il s'agit de technique de détection du foetus par ultrasons.

On introduit une sonde à ultrasons dans le rectum de la jument, et, par ce moyen, le pouls du foetus serait décelé dès le 42ème jour et constamment retrouvé depuis le 120ème jour jusqu'au terme de la gestation.

Il existe de nombreux autres tests de gestation, mais tous sont basés sur ces mêmes principes. En fait, on peut classer ces tests en trois groupes :

- avant le 45ème jour : la palpation trans-rectale.

- du 45ème au 100ème jour : la recherche de la PMSG

- après le 150ème jour :

  la recherche des oestrogènes urinaires.

La palpation trans-rectale n'est utilisée que par un minimum de praticiens car, elle nécessite une grande habileté et une certaine expérience dans sa pratique et son interprétation.

La réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER et le JUMA-TEST utilisent tous deux une prise de sang afin de détecter la présence éventuelle de PMSG dans le sérum de la jument à tester; de ces deux tests très employés on préfèrera le premier (test de la lapine) pour son excellent taux d'exactitude.

Cependant, ils présentent tous les deux l'inconvénient de ne pouvoir diagnostiquer la gestation que tardivement.

TROISIEME PARTIE

TEST PRECOCE DE GESTATION PAR INJECTION D'UN OESTROGENE DE SYNTHESE LE DIETHYLSTILBOESTROL (D. E. S.)

A - PRINCIPE

1 - Action d'un oestrogène sur le cycle oestral.

a - En dehors de la période d'activité sexuelle

L'étude de l'action d'un oestrogène sur des juments en période de repos sexuel a permis à NISHIKAWA (1959) (10) de provoquer des chaleurs sur ces juments. Il utilise le D.E.S. ou Diéthylstilboestrol en injection sous-cutanée.

(Voir tableau page suivante)

Dose de D.E.S. (mg)	0,25	0,5	1 à 1,25	2,5 à 5	10 à 25
Nombre total de juments	3	7	15	14	8
Nombre total de juments en chaleur	2	5	13	14	8
Pourcentage	66,7	71,4	86,7	100	100
Durée moyenne des Chaleurs	2,5	2,4	2,7	4,9	5,4

TABLEAU IV : DOSE DE D.E.S. NECESSAIRE POUR ENTRAINER L'OESTRUS

Nous voyons qu'avec une dose de 2,5 à 25 mg de D.E.S., il obtient un pourcentage d'induction de chaleurs de 100 %.

Les ovaires des juments utilisées étaient, avant l'injection au repos, petits et durs; leur observation après l'injection ne montrait aucune modification. L'oestrogène ne provoque donc qu'un oestrus comportemental.

Il est ainsi possible de provoquer des chaleurs chez des juments ovariectomisées.

b - <u>En période d'activité sexuelle</u>

Alors que pendant le repos ovarien, le DES entraine aux doses voulues l'apparition d'oestrus, il en est différemment pendant la saison de monte, la réponse comportementale dépendant du stade du cycle oestral.

(Voir tableau page suivante)

Juments	Nombre de jours après ovulation	Nombre de Juments	Nombre de cas Positifs	Pourcentages
VIDES	2 12	35	0	0
	13	6	3	50
	14	9	6	66,7
	15	7	6	85,6
	16 17	7	7	100
PLEINES	14 24	6	0	0
	30 187	22	0	0

TABLEAU V : Différence d'effet de l'injection de D.E.S (1 à 10mg) selon le stade du cycle oestral (NISHIKAWA)

Le délai nécessaire entre l'ovulation et l'injection de l'oestrogène pour obtenir un oestrus comportemental pendant la saison de monte est donc de 16 - 17 jours.

Les travaux de NISHIKAWA (10) ont montré que c'est le corps jaune, probablement par l'intermédiaire d'une action hormonale antagoniste qui supprime la réponse d'oestrus comportemental.

C'est pour cette raison que le tableau V ci-avant montre un pourcentage de juments pleines réagissant à l'injection égal à zéro.

On notera également qu'aucune jument vide ne réagit quand l'injection a lieu dans les douze premiers jours suivant l'ovulation. Dans la période qui va de 13 à 15 jours, le pourcentage de réactions positives augmente et, à partir du 16ème jour, tous les cas sont positifs.

A partir de ces données, sachant que dans le cas d'une jument gestante, le corps jaune survit, on peut, en testant la survie du corps jaune par la réponse à l'injection d'oestrogène, tester l'état de gestation.

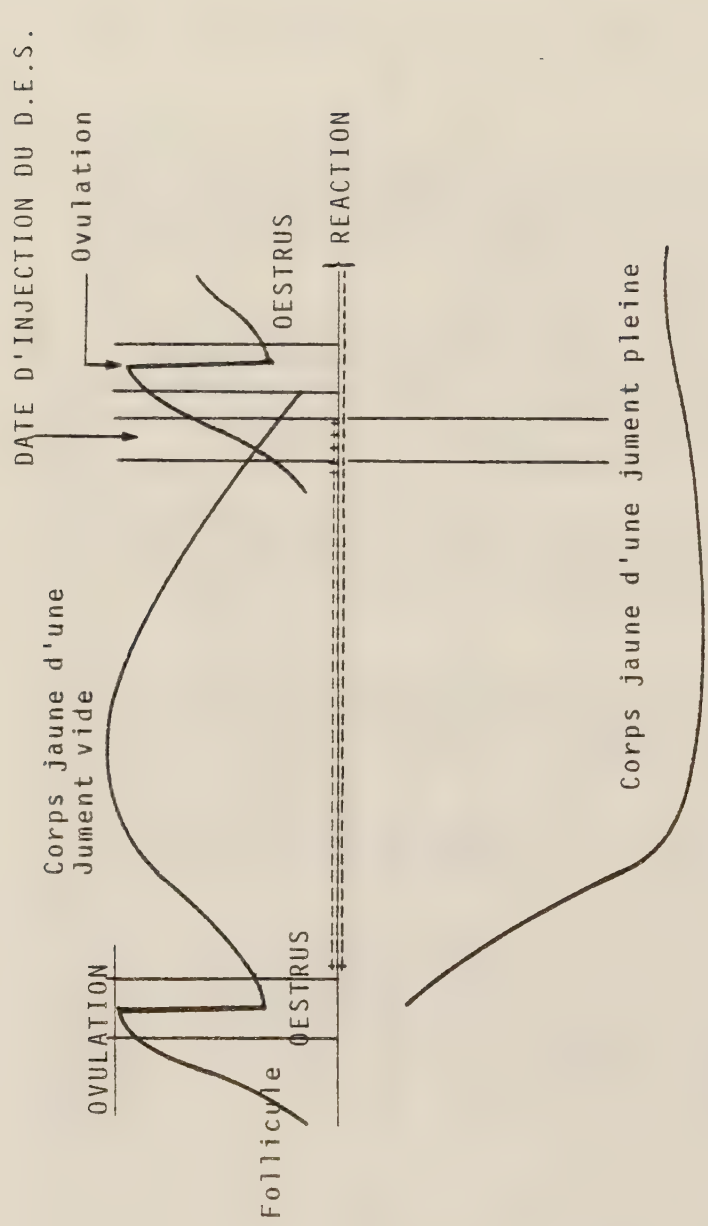


FIG.6 : PRINCIPE DU TEST DE GESTATION PAR INJECTION DE D.E.S (D'APRES NISHIKAWA)

Le principe de ce test est donc basé sur la survie du corps jaune dont une action antagoniste provoque l'absence de réponse en oestrus comportemental à l'injection d'une dose de 2,5 à 5 mg de D.E.S.

B - PROTOCOLE

a - Le Diethylstilboestrol (D.E.S.)

L'oestrogène de synthèse que nous utiliserons est le DES dont les applications en médecine des petits animaux sont très utilisées. D'un usage courant, il est aisé de s'en procurer.

b - Mode d'administration

Le DES s'administre par la voie parentale. Nous utiliserons la voie sous-cutanée au niveau du poitrail ou de l'encolure.

c - Dose utilisée

Les travaux précédents (10)(13) employaient des doses variant de 2,5 à 5 mg. Nous utiliserons celle de 2,5 mg.

d - Délai d'injection

Dans un cycle oestral normal, le corps jaune régresse environ 16 jours après l'ovulation qui a lieu avant la fin de l'oestrus. Pour tester la survie du corps jaune, il faudra donc pratiquer l'injection 16 jours après la fin des chaleurs.

e - Mode d'interprétation

L'absence d'oestrus comportemental dans les jours qui suivent l'injection signifiera donc un diagnostic positif de gestation. Dans le cas de chaleurs franches consécutives à l'injection, on concluera que la jument est vide.

C - EXPERIMENTATION - RESULTATS INTERPRETATION

1 - Expérimentation

a) Lot d'expériences

Nous utiliserons des juments poulinières de sport c'est-à-dire mises à la reproduction dans le but de produire des chevaux de courses ou de concours hippiques.

Notre expérimentation portera sur un lot de 27 juments de 4 à 15 ans appartenant à des éleveurs possédant des lots moyens de 5 juments environ.
Ces poulinières vivent au pré dans la journée et sont rentrées en boxes la nuit. Toutes sont nourries classiquement (avoine, orge,foin.) et certaines reçoivent des compléments minéraux.

Elles sont en bonne condition générale et ne présentent au moment de l'expérimentation aucun trouble clinique. Elles ont toutes sauf une, déjà eu des poulains mais dans tous les cas ont été vides certaines années.

Il s'agit donc d'un échantillonnage classique de juments poulinières de sport choisies dans des élevages présentant des garanties sanitaires et alimentaires.

b) Description des observations.

Cas d'une jument vide

Exemple : jument BEWA

Cette jument de race Pur Sang Anglais, âgée de 4 ans, n'a pas encore eu de poulain.

Habituellement, ses chaleurs sont discrètes et difficiles à mettre en évidence.

La jument est saillie les 9 et 11 mars (Fin des chaleurs). Nous pratiquons l'injection de D.E.S. le 16ème jour après la fin des chaleurs (27 mars), le 3ème jour suivant l'injection, la jument présente les signes caractéristiques de l'oestrus de façon très marquée. Elle est donc vide. Le test de la lapine pratiqué un mois plus tard nous confirmera ce résultat.

Cas d'une jument pleine

Exemple : Jument NEVA DE CANTA

Cette jument, de race Anglo-Arabe âgée de 10 ans a déjà eu deux poulains à 6 et 7 ans mais est restée vide les deux années suivantes. La jument est saillie le 6 mars pour la dernière fois (c'est le dernier jour des chaleurs). Nous pratiquons l'injection de DES. Le 16ème jour après la fin des chaleurs, soit le 22 mars.
L'éleveur est très sceptique sur la gravidité de la jument car il prétend " bien la connaître " et les signes qu'elle aurait montré dans les jours suivant les saillies sont pour lui garants de son état de vacuité. Cependant, dans les jours qui suivent l'injection de D.E.S., rien ne se produit,

et on ne peut constater aucun signe d'oestrus; le diagnostic est donc que la jument est pleine; il sera confirmé par la réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER un mois plus tard.

2 - Résultats

a - Comparaison des résultats obtenus par le D.E.S. avec ceux donnés par FRIEDMANN-SCHNEIDER.

(Voir tableaux VI et VII page suivante)

	NOMBRE DE JUMENTS PLEINES		NOMBRE DE JUMENTS VIDES		NOMBE TOTAL DE JUMENTS
	D. E. S.	F. S.	D. E. S.	F. S.	
1 ère Chaleurs	16	13	11	14	27
2 ème Chaleurs	2	2	9	9	11
3 ème Chaleurs	1	1	8	8	9
4 ème Chaleurs	1	1	7	7	8

TABLEAU VI

	D. E. S.	TEST DE LA LAPINE	NOMBRE TOTAL DE JUMENTS
Nombre de juments pleines	20	17	27
% de juments pleines	74	63	100
Nombre de réactions fausses	3	0	
% D'erreurs	0,11	0	

TABLEAU VII

Après les premières chaleurs, sur un total de 27 juments, 16 sont diagnostiquées pleines. Sur les 11 vides, 2 sont pleines après les saillies faites sur les chaleurs suivantes. Sur les 9 restantes, une ne revient pas en oestrus et est donc considérée comme gestante ; enfin, sur les 8 dernières, une seule répond négativement à l'injection, les 7 autres revenant en oestrus (tableau VI). Dans le cas des juments vides, le diagnostic par le test de la lapine a concordé dans les 100 % des cas.

Par contre, sur les 20 juments ne revenant pas en chaleur donc pleines, les résultats ne sont pas toujours identiques (tableau VII). En effet, 3 juments diagnostiquées pleines à la suite de l'injection de D.E.S. sont trouvées vides au test de FRIEDMANN-SCHNEIDER. Ces 3 juments font partie du premier lot des 16 trouvées pleines après les saillies faites sur les premières chaleurs ; elles ne présentaient aucun signe d'oestrus après l'injection.

Cependant toutes les 3 bien que d'élevages différents, nous avaient été signalées par leurs propriétaires comme ayant des chaleurs particulièrement difficiles à mettre en évidence et d'autre part comme ayant présenté à diverses époques des troubles dans leur activité sexuelle (cycles anormaux).

Ce test présente donc par rapport à la réaction de FRIEDMANN-SCHNEIDER un taux d'erreur de 0,11 % par excès.

Ce taux pourrait être dû aux phénomènes de résorption embryonnaire survenant entre les deux tests de gestation c'est-à-dire entre le 16ème et le 45ème jour.

b - Intervalle entre l'injection et la réponse

Quand la jument est vide, les manifestations de chaleurs apparaissent dans un délai de 1 à 6 jours suivant la pratique du test.

(Voir tableau page suivante)

Délai de réponse (jours) / Date	1	2	3	4	5	6	Délai de réponse (jours) / Nombre de Juments
Premières Chaleurs	1	2	4	1	1	2	11
Secondes Chaleurs	2	2	3	1	-	1	9
Troisièmes Chaleurs	1	1	4	1	-	1	8
Quatrièmes haleurs	1	2	3	-	1	-	7
TOTAL	5	7	14	3	2	4	35

TABLEAU VIII

3 - Interprétation des résultats - Comparaison avec les travaux précédents.

A la suite de notre expérimentation, ce test présente une exactitude de 89 % par rapport au test de FRIEDMANN-SCHNEIDER. Comparons ce résultat avec ceux obtenus par les travaux antécédents.

a - Travaux de NISHIKAWA (1959)(10)

Il utilise un nombre total de 35 juments. Il pratiquait l'injection après le 16ème jour suivant l'ovulation et obtenait un taux de 100 % de juments vides revenant en chaleur et de 0 % de jument pleines.

Remarquons cependant que dans ses travaux, c'est lui-même qui interprétait la réaction à l'aide d'étalons souffleurs permettant de mieux diagnostiquer le retour en chaleur.

Dans notre étude, nous sommes restés dans les mêmes conditions que le praticien, c'est-à-dire que c'est l'éleveur lui-même qui concluait à la gestation éventuelle de sa jument.

b - Travaux de REDDY et KHAN (1975)(13)

En pratiquant une injection de D.E.S. de 2 à 3 mg, sur trente juments, les auteurs obtiennent pour ce test, comparé avec les méthodes biologiques un taux d'exactitude de 90 %.

Ils considèrent que les erreurs sont dûes aux phénomènes de résorption embryonnaire et de persistance du corps jaune.

Ainsi, notre expérimentation personnelle, comparée avec les travaux déjà effectués nous montre que cette méthode de diagnostic de la gestation présente par rapport aux méthodes biologiques classiquement utilisées un taux d'exactitude variant de 90 à 100 %.

D - QUALITES DE CE TEST - AVANTAGES

1) Qualités

- précocité

C'est bien sûr, une des principales qualités de cette méthode puisqu'elle permet de diagnostiquer la gestation dès le 17 ème jour après la fin des chaleurs.

- fidélité

Comparée aux méthodes classiques, ce test présente un taux d'exactitude de 90 % ce qui est insuffisant ; mais on peut penser que la différence réelle d'exactitude est moins importante en raison des phénomènes de résorption embryonnaire.

- Simplicité

Le test au D.E.S. est très simple pour le praticien puisqu'il s'agit d'une injection sous-cutanée.

Son interprétation facile, peut être faite par l'éleveur lui-même, l'oestrus provoqué en cas de non gestation étant plus marqué que d'habitude.

- Rentabilité

Le coût du test est faible et, le rapport fidélité-précocité intéressant. Sa rentabilité est donc bonne.

- Innocuité

Nous abordons ici un point important ; il s'agit en effet de l'injection d'une hormone qui, à des doses beaucoup plus importantes est abortive.

Il est donc primordial de déterminer les effets éventuels du DES à la dose préconisée sur, l'état général de la jument, son avenir reproducteur, et enfin, sur la suite de la gestation.

A la lumière des travaux conduits jusqu'ici, il apparaît qu'à la dose de 2,5 mg, le DES est d'une innocuité totale sur tous les plans et qu'il ne produit que l'effet recherché c'est-à-dire la réponse éventuelle du corps jaune.

D'autre part, l'oestrus induit est ovulatoire et, aucun aspect de l'activité de reproductrice des juments traitées, qu'elles fussent gestantes ou non, n'a paru être influencé par le test.

En comparant les taux de fécondation et d'avortement obtenus avec ceux de lots témoins, on ne peut pas noter de différence.

2 - Valeur de cette méthode

Les avantages de cette méthode de diagnostic de la gestation tiennent par rapport aux méthodes classiques en sa précocité et en sa simplicité. Par sa précocité, ce test permet dans le cas de gestation, de conduire le programme d'élevage et d'alimentation le mieux possible dans les plus brefs délais.

Cependant, sa fiabilité n'étant que de 90 %, c'est-à-dire étant inférieure à celle des méthodes classiques, on ne peut envisager l'application pratique de ce test qu'en complément de méthodes plus sûres. En effet, étant de coût faible, d'un protocole simple et possédant surtout la qualité originale de provoquer des chaleurs très franches en cas de non gestation , il permet d'une part, au Vétérinaire, même non spécialisé, de diagnostiquer la gestation précocément et, d'autre part, à l'éleveur, en cas de non gestation, de ramener rapidement la jument vide à l'étalon.

Ce test peut également avoir un intérêt thérapeutique dans le cas de juments systématiquement diagnostiquées pleines suite à l'injection de D.E.S. et vides aux autres tests; on peut alors distinguer la stérilité vraie et les phénomènes de résorption embryonnaire.

Remarquons enfin que NISHIKAWA pensait que l'injection d'oestrogène augmentait le taux de fécondité. Il avait, en effet constaté que de nombreux avortements ayant lieu au moment où le placenta prend le relais de l'ovaire pour la production de progestérone, on pouvait en allongeant la vie des corps jaunes par l'administration d'oestrogènes, diminuer ce taux d'avortement.

C O N C L U S I O N

La méthode de diagnostic de la gestation par l'injection d'un oestrogène de synthèse, le D. E. S. , présente donc certains avantages originaux liés à sa précocité, et à son mode d'action puisqu'il entraine chez la jument vide des chaleurs accusées et ovulatoires.

Son coût étant faible et son innocuité totale, ce test, d'une utilisation facile apparaît intéressant pour le praticien, non pas en remplacement des méthodes classiques mais en complément de celles-ci, car il élargit l'éventail des possibilités du "Vétérinaire moyen" dans l'aide qu'il peut apporter à l'éleveur sur le plan du diagnostic de la gestation.

-
°
-

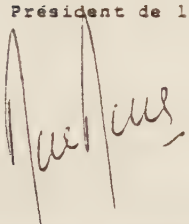
Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur

Professeur ROYAL

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

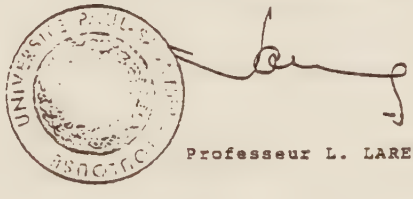
Professeur R. LAUTIE

Vu : Le Président de la Thèse



Professeur MONROZIES

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le [illegible] 197[illegible]
P/ LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PAUL SABATIER, et par délégation
LE VICE-PRESIDENT,



Professeur L. LARENG

B I B L I O G R A P H I E

(1)-ALLEN (WE) — Etudes récentes sur la reproduction chez la jument. Association des éleveurs de P.S. 42,Portman Square LONDON(1972)

(2)-BAIN (AM) — The ovaries of the mare during early preg nancy. The veterinary record (1967) 80 229-231

(3)-DERIVAUX (J) — Reproduction chez les animaux domestiques. Edition DERAUX Liège (1971) Tome 1

(4)-DOHN (PM) COLE (HH) — Sex stéroïdes in the urin of the mare. 63 annual meeting of american society of animal science. Journal of animal science. (1971) 33 , 252 (ABSTR)

(5)-FRASER (AF) — Some observation on équine oestrus. British veterinary journal. (1970) 126, 656-657

(6)-GINTHER (OJ) FIRST (NL) — Maintenances of the corpus luteum in hysterectomised mares. American journal of veterinary research. (1971) 32, 1687-1689.

(7)-JUSSIAUX(M) TAILLANDIER (F) — Bilan de trois années d'expérimentation à la jumenterie de la Rivière. Bulletin technique d'information du Ministère de l'Agriculture (1971), 26 565-576

(8)-VAN NIEKERK (CH) Early embryotic resorbtion in mares J Sth Afr Vet Med Ass (1965) 26, 61-69

(9)-VAN NIEKERK (CH) Early clinical diagnosis of pregnancy in mares. J Sth Afr Vet Med Ass. (1956) 36, 53-58

(10)-NISHIKAWA (Y) Studies on reproduction in horses. Edition 1 - Japan Racing Association Tokyo Japon (1959), 67-92

(11)-PALMER (E) La Reproduction chez la jument CEREOPA (1972 7 8)

(12)-POURET (E) Photos du col de la jument au cours du cycle oestrien. Revue de l'élevage. (1971) Nov 71, 151

(13)-REDDY (SM) KHAN (CKA) Oestrogen injection test for early pregnancy diagnosis in mares. Current science (1976) 45, (14) 519-520

(14) RICKETTS (SW) ROSSDALE (BD) The pretice of equine stud medecine (1974) Bailliere tindall London

(15)-SHORT (RV) Steroïd in the follicular fluid and the corpus luteum of the mares. A "Two cell type" theory of ovarian steroid synthesis. J. endocr (1962), 59-63

(16)-SQUIRES (EL)
GINTHER (OJ)
Follicular an luteal developpment in pregnant mares. J of reproduction and fert. (1975) Suppl. 23 429-433

(17)-TRUM (BF)
The oestrous cycle of the a mares. Cornell Vet (1951) - 40, 17-23

(18)-YOUNGLAI (EV)
SHORT (RV)
Pathways of steroid biosynthesis in the intact graafian follicle of mares in oestrus. Journal of Endocrinology (1970) - 47, 321-331

(19)-YOUNGLAI (EV)
Steroid content of the equine ovary during the reproductive cycle. Journal of Endocrinology (1971) - 50, 589-597